文章编号:1000-5404(2010)20-2251-03

短篇论著

介入联合同期放化疗治疗局部晚期鼻咽癌的初步比较

谢岳云[1],王仁生[2],王鸿智[1] (541002 广西 桂林,解放军181医院肿瘤治疗中心[1];530021 南宁,广西医科大学第一附属医院放疗科[2])

【摘要】 **目的** 探讨经颈动脉介入化疗联合同期放化疗治疗局部晚期鼻咽癌的临床疗效及安全性。**方法** 选择我院经病理证实的60例局部晚期鼻咽癌患者,分为介入联合同期放化疗组(A组)和同期放化疗(B组),每组30例。观察两组鼻咽癌近期疗效、治疗前后患者生存质量KPS评分变化、1年生存情况及毒副反应等。**结果** A、B组总有效率均为100.0%,其中鼻咽部病灶及颈部淋巴结A组高于B组($P<0.05$)。A、B组生存质量变化及1年复发率、远处转移率、无瘤生存率均无统计学差异($P>0.05$)。A、B两组在白细胞、血小板减少及皮肤粘膜不良反应发生率的差异无统计学意义($P>0.05$),A组在恶心呕吐及口腔黏膜不良反应方面高于B组($P<0.05$)。**结论** 介入联合同期放化疗方案治疗局部晚期鼻咽癌可提高近期疗效,1年生存率无差异,远期疗效有待进一步观察;无介入方面严重并发症,其不良反应可以耐受,具有较高的安全性。

【关键词】 介入治疗;同期放化疗;局部晚期鼻咽癌
【中图法分类号】 R730.5;R739.63 **【文献标志码】** A

鼻咽癌在世界各地均有发病,据统计,80%的鼻咽癌发生在我国,其中又以两广地区为甚,广西的发病率达(10~30)/10万。患者就诊时往往已经达中、晚期。局部(T)晚期和(或)区域(N)晚期者占总病例的70%左右。这类患者单纯放疗的效果不理想,5年生存率仅25%~50%[1]。现将本院2007年8月至2008年11月采用介入联合同期放化疗治疗局部晚期鼻咽癌的临床研究结果总结报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择我院2007年8月至2008年11月经病理确诊,按1992福州分期为Ⅲ、Ⅳa期,尚未发现远处转移的初治局部晚期鼻咽癌患者,其中卡氏评分(Karnoffsky评分,KPS)>80分,血常规、肝肾功能、凝血功能正常,无严重心肺器质性疾病,自愿签订介入及放化疗知情同意书。采取配对研究,分别进行动脉介入灌注联合同期放化疗(A组);选取同时期患者行同期放化疗(B组)。A、B两组患者一般情况相似,均为30例,其中中位年龄分别为48.1岁和47.8岁,男:女分别为2.8:1和2.3:1,病理类型:鳞癌分别为26例和27例,未分化癌4例和3例;临床分期:Ⅲ期分别为17例和18例,Ⅳa期分别为13例和12例。

1.2 研究方法

1.2.1 A组 行动脉介入灌注化疗联合同期放化疗。动脉介入灌注化疗采用Seldinger法经右股动脉入路,选择性颈外动脉DSA,了解颌内和咽升动脉供血情况,超选择置导管头于靶血管,按顺序灌注化疗,主瘤灶侧2/3量,对侧1/3量,采用三联用药化疗药物(顺铂80~100 mg,5-氟尿嘧啶1 000~1 250 mg、平阳霉素8 mg),对血供特别丰富者灌注后用明胶海绵颗粒栓塞供血动脉。术前、术后予止呕、水化利尿、升白细胞等对症处理。同期放化疗:介入治疗后1周复查血常规、肝肾功能无异常执行同期放化疗。即放疗第1、22、43天同时静滴化疗药物顺铂(cisplatin,DDP)80 mg/m^2,予水化利尿、止吐等处理。放疗采用直线加速器外照射,鼻咽部至根治剂量DT 70~76 Gy,颈部淋巴结阳性者,照射至70 Gy左右,颈部预防照射至50~54 Gy。

1.2.2 B组 单纯行同期放化疗,方法同1.2.1。

1.3 毒副反应与疗效评价

1.3.1 评定标准 治疗结束后0、1、3、6、12个月行鼻咽部及颈部增强CT、鼻咽镜等检查鼻咽部病灶及颈部淋巴结大小变化,按WHO实体瘤抗癌药物治疗标准进行疗效评定,其中以治疗结束后第3个月为主要疗效评定时间。分为完全缓解(CR),部分缓解(PR),无变化(NR)和进展(PD),评定完全缓解(CR)率及总有效(CR+PR)率。

1.3.2 生活质量评定 依据KPS评分标准,治疗前后计分增加≥10分为提高,降低≥10分为下降,变化在10分以内为稳定。

1.3.3 生存情况 观察患者1年生存情况。

1.3.4 毒副反应 按RTOG/EORTC急性放射损伤分级评估标准及WHO药物急性或亚急性临床毒性反应标准进行。

1.3.5 随访与统计学方法 所有病例以门诊、电话方式随访。采用SPSS 13.0统计软件,组间比较行t检验或χ^2检验。

【通信作者】 王仁生,电话:(0771)3276223,E-mail:wrsgx@yahoo.com.cn

2 结果

2.1 随访结果

随访截止时间为2009年12月31日，随访12个月以上，随访率100.0%。

2.2 两组近期疗效比较

所有患者通过介入联合同期放化疗后，鼻咽部肿块及局部包块明显消退，局部疼痛、鼻塞等症状消失，两组相比较，A组鼻咽及颈部病灶完全消退率高于B组（$P<0.05$）。见表1。

表1 两组患者病灶退缩情况［例数(%)］

观察部位	组别	n	CR	PR	总有效率
鼻咽病灶	A组	30	28(93.3)	2(6.7)	30(100.0)
	B组	30	22(73.3)[a]	8(26.7)	30(100.0)
颈部病灶	A组	20	18(90.0)	2(10.0)	20(100.0)
	B组	16	10(62.5)[a]	6(37.5)	16(100.0)

a：$P<0.05$，与A组比较

2.3 两组患者生活质量治疗前后变化

A组生活质量降低占70.0%（21/30），稳定占30.0%（9/30）；B组生活质量降低占66.7%（20/30），稳定占33.3%（10/30）；两组比较差异无统计学意义（$P>0.05$）。

2.4 两组患者治疗后1年生存情况比较

A、B两组均进行随访，1年内无患者死亡，总生存率均为100.0%，1年复发率分别为10.0%、16.7%，远处转移率分别为6.7%、20.0%，最常见出现转移部位依次为肺、肝及骨；无瘤生存率分别为90.0%、73.7%。两组1年生存率差异无统计学意义（$P>0.05$）。

2.5 两组患者治疗后不良反应比较

A组介入治疗期间不良反应主要是颈部、面部出现一过性红、热反应、穿刺处局部疼痛不适，少数患者出现恶心、呕吐，多为轻度，未见误栓等严重并发症。A、B两组同期放化疗期间主要表现为白细胞下降、恶心呕吐、口腔黏膜反应及皮肤反应，血小板下降不明显，其中白细胞下降以Ⅰ级为主，恶心呕吐以Ⅰ、Ⅱ级为主，均无Ⅳ级不良反应发生。A、B两组在白细胞减少、血小板减少及皮肤黏膜不良反应发生率的差异不明显（$P>0.05$）；在恶心呕吐及口腔黏膜不良反应发生率方面，A组高于B组（$P<0.05$）。见表2。

表2 两组患者不良反应情况

不良反应	组别	n	0级	Ⅰ级	Ⅱ级	Ⅲ级	Ⅳ级	P值
白细胞减少	A组	30	1	18	9	2	0	0.226
	B组	30	2	21	6	1	0	
血小板减少	A组	30	27	2	1	0	0	0.655
	B组	30	28	1	1	0	0	
恶心呕吐	A组	30	0	6	18	6	0	0.029
	B组	30	0	13	15	2	0	
口腔黏膜反应	A组	30	0	4	20	6	0	0.032
	B组	30	0	10	18	2	0	
皮肤黏膜反应	A组	30	0	6	21	3	0	0.349
	B组	30	0	9	19	2	0	

3 讨论

3.1 介入联合放化疗在局部晚期鼻咽癌的应用

介入治疗肿瘤优点在于经位于肿瘤供血动脉内的导管，向肿瘤组织灌注高浓度的化疗药物，由于药物浓度高，对肿瘤细胞的杀伤作用远远超过静脉给药，同时动脉给药的全身副作用也较轻[2]。

局部晚期鼻咽癌治疗失败的主要原因为局部、区域复发或远处转移[1]，如何进一步提高鼻咽癌的疗效成为人们思考的问题之一。国内蒋金妍等[3]报道放化联合可提高局部晚期鼻咽癌近期疗效，毒副反应可耐受；国外Baujat[4]、Langendijk[5]等荟萃分析均显示，同期化放疗与其他联合化疗方式比较，可显著降低局部复发率和远处转移率。Oh等[6]在局部区域晚期鼻咽癌患者中采用诱导化疗加同期放化疗，其临床效果满意。

由于鼻咽、颈部病灶的血供大多由颈外动脉分支供血，特别是上颌和咽升动脉为最常见的鼻咽癌供血动脉[7]，这为介入治疗提供了解剖学基础。大量实验证明鼻咽癌介入化疗可改善局部症状，提高局部晚期鼻咽癌的总生存率6%以上，最大程度杀灭肿瘤细胞，减少肿瘤负荷，提高局控率及降低远处转移率均有帮助[8]。国内周文辉等[9]报道颌内动脉插管化疗为鼻咽癌区域化疗提供了新的途径。

本研究采取介入联合同期放化疗（A组）治疗局部晚期鼻咽癌，与同期放化疗组（B组）相比，鼻咽部病灶及颈部淋巴结完全消退率A组高于B组，两组比较差异有统计学意义（$P<0.05$）；治疗前后患者生存质量KPS评分比较差异无统计学意义（$P>0.05$）；A、B两组均进行随访，1年内无患者死亡，总生存率均为100.0%；提示近期疗效高于对照组，1年无瘤生存率提高16.3%（90.0% *vs* 73.7%），有增高的趋势，由于观察时间短，2、3、5年甚至更长的远期生存疗效有待进一步观察。

3.2 介入联合同期放化疗治疗局部晚期鼻咽癌的安全性方面

介入联合放疗治疗鼻咽癌毒副反应方面；国内崔英等[10]报道介入化疗联合放疗治疗中局部晚期鼻咽癌的并发症少，为安全有效的治疗手段。本研究结果示：两组白细胞减少主要是Ⅰ级骨髓抑制，均无Ⅳ度骨髓抑制；A、B两组血小板减少偶尔发生在Ⅰ、Ⅱ级，无Ⅲ、Ⅳ级不良反应发生；A组恶心呕吐、口腔黏膜不良

反应高于B组，经对症处理后患者均能耐受，完成治疗。未见血管狭窄及闭塞、神经损伤等动脉插管引起的不良反应。提示介入联合同期放化疗是一种近期疗效高、安全的治疗方法，远期疗效有待进一步观察。

参考文献：

[1] 陈春燕，卢泰祥. 局部晚期鼻咽癌治疗新进展[J]. 中国癌症杂志，2006，16(6)：437－442.
[2] 张天泽，徐光炜. 肿瘤学[M]. 第2版. 天津：天津科学技术出版社，沈阳：辽宁科学技术出版社，2005：911－916.
[3] 蒋金妍，边志衡，谢颖，等. PF和PF＋新福菌素联合放疗对中晚期鼻咽癌的近期疗效对比[J]. 第三军医大学学报，2004，26(24)：2209－2211.
[4] Baujat B，Audry H，Bourhis J，*et al*. Chemotherapy in locally advanced nasopharyngeal carcinoma：an individual patient data meta－analysis of eight randomized trials and 1753 patients[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys，2006，64(1)：47－56.
[5] Langendijk J A，Leemans C R，Buter J，*et al*. The additional value of chemotherapy to radiotherapy in locally advanced nasopharyngeal carcinoma：a meta－analysis of the published literature[J]. J Clin Oncol，2004，22(22)：4604－4612.
[6] Oh J L，Vokes E E，Kies M S，*et al*. Induction chemotherapy followed by concomitant chemoradiotherapy in the treatment of locoregionally advanced nasopharyngeal cancer[J]. Ann Oncol，2003，14(4)：564－569.
[7] 陈锦生，文锡荣，郑佳坤，等. 介入动脉化疗栓塞治疗鼻咽癌的临床研究[J]. 临床耳鼻咽喉科杂志，2003，17(4)：201－202.
[8] 陈南江，谭诗生，庞尊中，等. 不同途径化疗联合放疗对局部晚期鼻咽癌的近期疗效[J]. 实用癌症杂志，2004，19(6)：627－629，633.
[9] 周文辉，刘四斌，饶定虎，等. 鼻咽癌放疗前行介入灌注化疗的临床疗效分析[J]. 中国肿瘤临床与康复，2005，12(3)：226－228.
[10] 崔英，马亦龙，许坚，等. 鼻咽癌介入插管化疗并发症的防治[J]. 广西医科大学学报，2000，17(4)：696.

（收稿：2010-05-11 修回：2010-06-24）
（编辑 王小寒）

文章编号：1000-5404(2010)20-2253-03

短篇论著

冠状动脉内注射替罗非班对急性心肌梗死患者介入治疗中无复流现象的疗效分析

张红雨[1]，王佩显[2]，曹艳君[1]，吴志国[1]，刘汉书[1]（301800 天津，天津医科大学宝坻临床学院心内科[1]；300054 天津，天津医科大学总医院心内科[2]）

【摘要】 目的 观察冠状动脉内注射替罗非班对急性心肌梗死(acute myocardial infarction，AMI)患者经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention，PCI)术中无复流的疗效。**方法** 收集2005年1月至2009年9月天津医科大学宝坻临床学院心内科收住的AMI行PCI术且术中出现无复流的95例患者的临床资料。AMI患者行PCI术中出现无复流后给予冠状动脉内注入替罗非班的患者46例为替罗非班组；AMI患者行PCI术中出现无复流后给予冠状动脉内注入维拉帕米为患者49例为对照组。评估心肌梗死溶栓试验(TIMI)血流分级、TIMI心肌组织灌注分级(TMPG)、矫正的TIMI帧数(cTFC)、PCI术后7 d左心室射血分数(LVEF)、住院期间和PCI术后60 d内主要心脏不良事件(MACE)。**结果** 冠状动脉内注射药物后首次及PCI术结束前末次冠状动脉造影均显示：替罗非班组TIMI3级血流比例均高于对照组($P<0.05$，$P<0.01$)，TMPG 3级血流比例均高于对照组($P<0.05$)，cTFC帧数均少于对照组($P<0.01$)；替罗非班组术后7 d LVEF高于对照组($P<0.01$)，住院期间和PCI术后60 d内MACE少于对照组($P<0.05$，$P<0.01$)。**结论** 冠状动脉内注射替罗非班可以增加AMI患者PCI术中发生无复流后冠状动脉血流和心肌组织灌注，改善预后，是AMI患者PCI术中出现无复流后的一种简单有效的治疗方法。

【关键词】 冠状动脉；血管成形术；经腔、经皮冠状动脉；无复流现象；替罗非班；急性心肌梗死
【中图法分类号】 R540.46；R542.22；R973.2 **【文献标志码】** A

随着操作技术的日益成熟，经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention，PCI)已经成为急性心肌梗死(acute myocardial infarction，AMI)的首选治疗方法。但是由于术中出现的“无复流现象”，不能实现心肌组织的有效再灌注，已成为PCI近期预后和远期心源性猝死及心脏事件的独立危险因素[1]。本研究采用冠状动脉内直接注射替罗非班的方法治疗AMI患者PCI术中出现无复流后的处理，并与既往最常用的治疗无复流的药物——维拉帕米进行比较，旨

【通信作者】 张红雨，电话：(022)29262095，E-mail：liwx1818@163.com